Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Kiel
(Direktor: Professor Dr. Schittenhelm.)

UNIVERSITÄTS-BIBLIOTHEK KIEL 1930

Ueber die Beeinflussung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit durch Röntgenstrahlen in vivo und in vitro.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Friedrich Otten
aus Rhade.

Kiel 1929.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Kiel
(Direktor: Professor Dr. Schittenhelm.)

Ueber die Beeinflussung der Blutkörperchen-senkungsgeschwindigkeit durch Röntgenstrahlen in vivo und in vitro.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Friedrich Otten
aus Rhade.

Kiel 1929.

Buchdruckerei Karl J. Rößler, Kiel, Brunswikerstr. 59

Nr. 1.

Rektoratsjahr 1929/30.

Referent: Prof. Dr. Schittenhelm.

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. Ziemke

z. Zt. Dekan.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0081

Seit der Wiederentdeckung des Blutkörperchensenkungsphänomens durch Fahraeus im Jahre 1917, und seit der Ausarbeitung von praktischen Methoden durch Linzenmeier und Westergreen ist diese Probe Allgemeingut der gesamten medizinischen Welt geworden. Sie ist heute in der Hand des Arztes ein wichtiges Hilfsmittel, um ihm seine Aufgabe, diagnostische Schlüsse zu ziehen, therapeutische Eingriffe zu erwägen und den voraussichtlichen Ablauf der Krankheitserscheinungen zu beurteilen, in weitgehendstem Maße zu erleichtern.

Es ist nicht weiter verwunderlich, wenn man bei dem weitumfassenden Anwendungsgebiet der Senkungsprobe und den Versuchen, den Gesamtvorgang in Teilgebiete aufzulösen, um so den Einzelfall charakterisierende Daten zu gewinnen, Beobachtungen mannigfacher Art erheben konnte, die geeignet schienen, einerseits die Uebersicht zu verschleiern, andererseits aber dem Forscher neue Fragestellungen prinzipieller Natur aufzudrängen. So waren es auch einzelne Publikationen über Veränderungen der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit im Verlaufe der röntgentherapeutischen Eingriffe in dieser oder jener Hinsicht, die vor etlichen Jahren von verschiedenen Seiten laut wurden. Wiewohl die Literatur über diesen Punkt in den folgenden Jahren sich anzuhäufen begann, konnte keine Klarheit über den tatsächlichen Vorgang geschaffen werden. Die Veröffentlichungen waren zum Teil durch schärfste Widersprüche gekennzeichnet, sodaß man wohl behaupten kann, daß die Klärung dieser Frage heute ein aktuelles Problem in der Debatte über das Senkungsgeschehen darstellt. Einig waren die Autoren mit verschwindenden Ausnahmen sich nur darin, daß eine Reaktion auf die Röntgenbestrahlung de facto stattfindet, während die Untersuchungen über Richtung und Dauer der Pendelbewegungen verschiedene Ergebnisse zeitigten.

Erscheint somit die Beantwortung dieser Frage einstweilen noch greifbarer Nähe entrückt, müssen wir gezwungenermaßen den so oft von der Forschung betretenen Weg beschreiten, eine Summe von Einzelerfahrungen anzuhäufen, deren Résumé uns dann zu der definitiven Schlußfolgerung ermächtigt.

Aus diesem Gedankengange heraus soll der Zweck der vorliegenden Arbeit sein, experimentelles und klinisches Material als Beitrag für die der Klärung noch offenstehende Frage zu gewinnen und zu sammeln, das uns zur Verfügung stehende Material kritisch zu beleuchten, sowie Hinweise zu geben, nach welcher Richtung die wissenschaftliche Forschung ausgebaut werden könnte. Der Weg, auf dem ich versuchte, der gestellten Aufgabe gerecht zu werden, war einfach und klar vorgezeichnet. Es handelte sich um die Gewinnung von möglichst lückenlosen Senkungskurven bei Patienten, die sich aus verschiedenen Indikationen heraus röntgentherapeutischer Behandlung unterziehen lassen mußten, zum andern um vergleichende Experimente von bestrahltem und unbestrahltem Blut in vitro. Der Gedanke, einen komplizierten Naturvorgang durch Vereinfachung des Untersuchungsobjektes in seine Bestandteile aufzulösen, ist naheliegend; doch ist dieser Weg in der Erforschung der Strahleneinflüsse auf das Blut bisher wenig beschritten. Die Untersuchungen im Reagensglas verfolgen dieses Ziel. Sie entfernen sich damit notwendigerweise zunächst von dem Gegenstand der therapeutischen Strahlenanwendung, dem Gewebe im Gesamtverband mit dem lebenden Organismus; doch ergeben sie gewisse Grundlagen, von denen aus sich durch weitere Forschungen vielleicht ein Verständnis der Gewebs- und Allgemeinreaktionen anbahnen läßt.

Bevor ich auf die eigenen Untersuchungen eingehe, ist eine kurze Zusammenstellung der Ergebnisse anderer Forscher an dieser Stelle unerläßlich.

Die weitaus überwiegende Zahl der Autoren haben ihr Material nur aus klinischen Beobachtungen zusammengetragen, während die experimentellen Untersuchungen vernachlässigt worden sind.

So haben Roffo und Rivarola die Veränderung der Senkungsgeschwindigkeit bei 41 Kranken studiert, bei denen die Senkungen erst kurz vor der Bestrahlung, dann eine halbe Stunde, vier Stunden und am vierten Tage nach der Strahlenwirkung bestimmt wurde. In 27 Fällen von Uterus-Carcinom wurde die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit schon in der ersten halben Stunde beschleunigt gefunden, und dieser Zustand hielt sich noch nach 4 Tagen. In 7 Fällen ist die Beschleu-

nigung erst in 24 Stunden ausgeprägter geworden, und in 12 Fällen waren keine größeren Schwankungen zu beobachten. Letztere Fälle erhielten nur kleine Dosen. Die Forscher glauben daher mit Sicherheit, eine Abhängigkeit von der Dosengröße und Strahlenhärte feststellen zu können.

Weiterhin berichtete Giesecke, daß er bei der Strahlenbehandlung inoperabler Carcinomfälle zunächst eine sehr starke Beschleunigung der Senkungszeit habe auftreten sehen. Führte die Behandlung zur Heilung, so fing schon nach wenigen Tagen die Senkungszeit an, langsamer zu werden. Ward das Carcinom nicht geheilt, so blieb die Senkungsbeschleunigung bestehen oder nahm sogar noch mehr zu. Zahl der Krankheitsfälle und Methodik der Senkungsbestimmung wurden von ihm nicht angegeben.

Klein hat bei 52 Patienten, die wegen Carcinom, Tuberkulose und Trichophytie bestrahlt wurden, vor und unmittelbar nach der Bestrahlung die Senkungszeit bestimmt. Von diesen senkten 23 beschleunigt, 23 unverändert und 6 verlangsamt nach der Behandlung.

Mahnert und Zacherl sahen bei 12 von 16 Carcinomfällen kurz nach der Bestrahlung eine deutliche Beschleunigung, die einer Erhöhung des Cholesterinspiegels parallel ging. Die restlichen 4 Fälle, die als fieberhafte Recidivfälle zur Bestrahlung kamen, zeigten eigenartigerweise eine Verlangsamung sowie eine Verminderung des Cholesteringehaltes des Blutes an. Später als 12 Stunden nachher ist auch hier keine Senkung mehr angesetzt worden.

Garcia kommt auf Grund seiner Untersuchungen an Uteruscarcinomen zu dem Ergebnis, daß jede Bestrahlung die Senkungsreaktion im Sinne einer Beschleunigung in den ersten Tagen verändert. Verfasser will die Reaktion auf die Bestrahlungen sogar prognostisch ausnutzen, indem er sagt, daß das Ausbleiben der Beschleunigung ein ungünstiges Zeichen ist. Wenn andererseits etwa 14 Tage nachher die Senkung langsamer wird, so ist es ein Zeichen, daß die Bestrahlung günstig gewirkt hat.

Bouanno beobachtete eine Beschleunigung — ohne Angabe der Patientenzahl — besonders in solchen Fällen, wo die Krankheit selbst hierzu die Bedingungen schuf, ferner hauptsächlich nach Bestrahlung der blutreichen Bauchorgane. Sie hielt nur wenige Stunden an.

Guthmann und Schneider wollen ebenfalls zu dem Zeitpunkt, wo die intensivste Strahlenwirkung statt hat, eine

Beschleunigung festgestellt haben. Jedoch verlegen sie diesen Zeitpunkt erst auf 2 Wochen nach der Bestrahlung, während die unmittelbaren Pendelbewegungen kurz nach den Bestrahlungen bei ihnen so gering waren, daß sie als in der physiologischen Breite liegend bezeichnet werden mußten.

Die klinischen Untersuchungen Corduas an Carcinom und Kastrationsfällen ergab ein wechselndes Verhalten der B. K. S. Indes erscheint auch hier die Beschleunigung das Ueberwiegende.

Von den wenigen Forschern, die neben den klinischen Untersuchungen ihre Aufmerksamkeit auch den Experimenten in vitro geschenkt haben, sei als erster v. Mikulicz-Radecki zitiert, der 4 Versuche mit Bestrahlungen in Reagensröhrchen anstellte. Die angewandte Bestrahlungsenergie wurde nicht angegeben. Der Autor fand in allen Fällen eine Verlangsamung der Sedimentierung. Diesen Effekt im Verein mit dem in seinen Fällen beobachteten Phänomen, daß das bestrahlte Blut eine Einbuße an Sauerstoffaufnahmefähigkeit erlitten hatte, will er als unmittelbare Einwirkung der Strahlen auf die Blutkörperchen selbst gedeutet wissen, und wirft zum Schluß die Frage auf, ob der Abfall der Erythrozytenmenge nicht doch trotz gegenteiliger Ansicht der meisten Autoren auf eine Schädigung der roten Blutkörperchen zurückzuführen sei. — — Größer ist sein klinisch beobachtetes Material. Bei Nachbestrahlung von 17 operierten Carcinomfällen fand er unmittelbar nach der Bestrahlung bei 5 Fällen eine deutliche Verlangsamung, bei 5 eine Verlangsamungstendenz, bei weiteren 4 eine Beschleunigung, während der Rest gleich blieb. 5 Fälle von Kastration wegen klimakterischer Blutungen wiesen dreimal Verlangsamung, einmal Beschleunigung, im übrigen keine Veränderungen auf. Nach 24 Stunden zeigten aber annähernd alle erwähnten Fälle eine Senkungsbeschleunigung. Längere Zeit hindurch ist nicht beobachtet worden. Der Autor gibt selbst zu, daß nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft über die Blutveränderungen nach Bestrahlungen theoretisch eine Beschleunigung zu erwarten sei, und stellt sich zur Erklärung dieses Widerspruches eine unmittelbare Aenderung der elektrischen Ladungen der Erythrozyten durch die Bestrahlungen vor.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt Pohle, der die Ansicht vertritt, daß Behandlung von Probeblut im Reagensglas mit ungefilterten Röntgenstrahlen zu einer Verlangsamung der Sedimentierungsgeschwindigkeit führe. Zahl und Methodik der Versuche konnte nicht in Erfahrung gebracht werden. — — Exakter äußert sich der gleiche Forscher über den Effekt un-

mittelbar nach der Bestrahlung von Patienten dahingehend, daß kleine Dosen ungefilterter weicher oder mit 1—4 mm Al gefilterter Strahlung keinen eindeutigen Ausschlag mache, mittlere Dosen mittlerer Strahlung (0,5 mm Cu) aber leichte Verzögerung; hohe Dosen harter Strahlung (1 mm Cu) bewirken eindeutig eine starke Verzögerung.

Risse hingegen meint, daß die Senkungsgeschwindigkeit, die ja nach Fahraeus und Höber auf der Entladung der negativ geladenen Erythrozyten beruhe, durch die Bestrahlung eine Beschleunigung erfahren müsse. Tatsächlich fand er auch in einigen Fällen von in vitro bestrahltem Blut diese Hypothese bestätigt. — — Ganz andere Ergebnisse zeitigten dagegen seine Untersuchungen an 50 bestrahlten Patienten, bei denen er eine Senkungsverlangsamung fand, die meist wochenlang anhielt. Er kommt zu dem Schluß, daß eine direkte physikalische Beeinflussung des Blutes kaum in nennenswerter Weise zur Erklärung der Strahlenwirkung in Betracht gezogen werden könne, denkt dagegen daran, daß Veränderungen des Lipoidstoffwechsels wohl die Veränderung erzwingen (merkwürdigerweise eine Cholesterinerhöhung).

Uneinheitliche Resultate erzielte Kozneva. Er fand bei 70 Patienten unmittelbar nach der Bestrahlung z. T. eine unbedeutende Verlangsamung, zum Teil aber auch, besonders nach kombinierter Röntgen- und Radiumtherapie eine Beschleunigung. Prozentuale Zahlen wurden auch hier nicht angeführt. 30 in vitro angestellte Versuche ergaben keinen Einfluß auf die Sedimentierung. Verfasser erblickt in den Veränderungen der Sedimentierung nach der Strahleneinwirkung eine Folgeerscheinung des Eintritts von Zerfallsprodukten der Zellen in die Blutbahn, wobei zwischen den beobachteten Veränderungen der Viscosität und der Sedimentierungszeit ein Parallelismus besteht.

Cäcilie Jaller hatte sich nur die Klärung der Senkungsveränderungen in vitro zum Ziel gesetzt. Sie fand bei 12 Versuchen unter Anwendung wechselnder Röntgendosen keine oder noch im Bereich der Fehlergrenze liegende Abänderungen der B. K. S. Dabei hat sie das bereits zum Senken in Sahliröhrchen angesetzte Blut bestrahlt und dann abgelesen. 6 weitere nach der Versuchsanordnung von Mikulicz-Radecki behandelte Blutportionen zeigten völlig verschiedene Ergebnisse, sodaß sie diese Methode für bedenklich hält. Auch von ihr ist in 2 Fällen eine Farbdifferenz zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut beobachtet worden.

Diese Uebersicht über die Ergebnisse der Autoren, die mein Arbeitsgebiet berühren, mag genügen. Ehe ich mich auf eine Diskussion einlasse, halte ich es für zweckentsprechend, gleich mein klinisches Material anzugliedern, um dann hieran allgemeine Betrachtungen und vergleichende Erörterungen über sämtliche Resultate anzuschließen.

Insgesamt standen mir 9 Krankheitsfälle verschiedener Diagnose zur Verfügung. Den Patienten wurde kurz vor der Bestrahlung, einige Stunden nachher und dann alle 24 Stunden 7—12 Tage lang fortlaufend Blut entnommen und nach der Westergreen'schen Methode zum Senken angesetzt. Alles weitere ist aus den Protokollen selbst zu ersehen. Mit Hilfe der so gewonnenen Zahlen wurde es ermöglicht, eine ziemlich tiefgründige und umfassende Einsicht in die Variationen des Senkungsablaufes nach dem röntgentherapeutischen Eingriff zu nehmen.

Des weiteren fand ich in den Krankheitsannalen der hiesigen Klinik 9 Fälle, deren Senkungsdaten interessant genug erschienen, um hier angefügt zu werden. Naturgemäß können diese letzteren Zahlen keinen Anspruch auf Vollständigkeit und exakteste Wiedergabe der Senkungsschwankungen erheben, da sie scheinbar mehr aus nebensächlichen Gründen als im Hinblick auf eine klare Zielsetzung, wie sie diese Arbeit beherrscht, veranlaßt wurden. Sie sind daher auch nicht so sehr als für sich allein sprechende Zahlen gedacht, sondern sollen evtl. als Bestätigung für das aus den selbst beobachteten Fällen gezogene Urteil dienen.

Es folgen nun die Protokolle:

A. Klinisch beobachtete Fälle.

Fall I. Wilhelmine P. 64 J. Diagn.: Sarkommetastasen i. d. Lungen.

5. II. 29. Blutsenkung (Westergreen) nach 1 Std. 84 mm, nach 2 Std. 105 mm, nach 24 Std. 113 mm. Temperatur: 38.

Bestrahlung am 6. II.

6. II. (6 Std. nach Bestrahlung) 94, 120, 132 mm. Temp. 38,2.
7. II. 70, 92, 132 mm. Temp. 38,1.
8. II. 75, 95, 132 mm. Temp. 37,9.
9. II. 88, 106, 132 mm. T. 38,0. Progrediente Verschlechterung bis zum Exitus am 13. II.
10. II. 95, 111, 131 mm. Temp. 38,0.
11. II. 100, 122, 132 mm. Temp. 37,9.
12. II. 104, 126, 134 mm. Temp. 37,9.

Fall II. Berta E. 64 J. Stenosierendes Pylorus - Carcinom.

7. I. 29. 40, 64, 108 mm. Temp. 37,8.

Bestrahlung am 7., 8., 9. und 11. I. 29.

7. I. (5 Stunden nach Bestrahlung) 55, 96, 130 mm. T. 37,8.
8. I. 85, 114, 122 mm. T. 37,4.
9. I. 55, 110, 140 mm. T. 37,2.
11. I. 40, 80, 125 mm. T. 37,0.
12. I. 46, 80, 127 mm. T. 37,2.
13. I. 46, 75, 122 mm. T. 37,2.
26. I. 60, 102, 131 mm. T. 36,5.
2. II. 67, 102, 120 mm. T. 37,2.

Während der Röntgentherapie keine Veränderung des Allgemeinbefindens.

Fall III. Margarete M. 38 J. Mediastinal-Tumor.

12. II. 29. 78, 96, 114 mm. T. 38,3.

Bestrahlung am 12. II. 29.

12. II. (5 Std. nach Bestr.) 95, 100, 135 mm. T. 38,4.
13. II. 101, 127, 140 mm. T. 38,2.

Bestrahlung am 13. II.

14. II. 119, 127, 132 mm. T. 38,0.
15 II. 91, 127, 137 mm. T. 37,9.
16. II. 95, 119, 137 mm. T. 37,9.

Bestrahlung am 16. II.

17. II. 98, 122, 133 mm. T. 37,6.
18. II. 83, 106, 123 mm. T. 37,4.
19. II. 83, 90, 105 mm. T. 37,3.

Bestrahlung am 19. II.

20. II. 92, 105, 120 mm. T. 37,1.

Fall IV. Max K. 46 J. Linksseitiger Lungen-Tumor.

27. XII. 28. 8, 22, 76 mm.
5. II. 29. 8, 20, 73 mm.

Bestrahlung vom 5.—9. II. 29.

9. II. 13, 34, 80 mm.
11. II. 11, 25, 81 mm.
13. II. 6, 19, 74 mm.
15. II. 8, 20, 70 mm.

Bei diesem Pat. konnte wegen der ambulanten Behandlung die Senkungskurve unmittelbar nach der ersten Bestrahlung nicht ermittelt werden.

Fall V. Wilhelm T. 53 J. Asthma bronchiale.

15. II. 29. 40, 66, 128 mm.
19. II. 39, 64, 116 mm.

Bestrahlung am 21. II. 29.

21. II. (5 Stunden nach Bestr.) 42, 70, 120 mm.
22. II. 26, 50, 80 mm.

Bestrahlung am 22. II. 29.

23. II. 21, 36, 92 mm.
25. II. 16, 35, 98 mm.
26. II. 12, 23, 55 mm.
27. II. 11, 20, 85 mm.

Bestrahlung am 27. II. 29.

28. II. 19, 40, 90 mm.
1. III. 30, 53, 110 mm.
2. III. 30, 48, 107 mm.
4. III. 15, 35, 90 mm.

Gleichmäßiges Befinden während der Bestrahlungszeit, Temperatur, Vitalkapazität und Sputummenge bestand g[leich].

Fall VI. Eduard Sch. 53 J. Leukämische Lymphadenose.

6. II. 29. 3, 5, 50 mm.

Bestrahlung am 6. II. 29.

6. II. (5 Stunden nach Best.) 3, 7, 55 mm.
7. II. 3, 5, 50 mm.

Bestrahlung am 7. II. 29.

8. II. 2, 6, 12 mm.

Bestrahlung am 8. II. 29.

9. II. 3, 7, 11 mm.
10. II. 1, 2, 18 mm.
11. II. 1, 2, 13 mm.
14. II. 1, 2, 10 mm.

Fall VII. Hermann R. 44 J. Mediastinal-Tumor.

14. XII. 28. 16, 24, 60 mm.

Bestrahlung am 15. XII. 28.

15. XII. (6 Stunden später) 14, 38, 64 mm.
16. XII. 22, 45, 76 mm.

Bestrahlung am 16. XII. 28.

17. XII. 17, 36, 84 mm
18. XII. 15, 35, 90 mm
20. XII. 12, 32, 71 mm
29. XII. 11, 31, 57 mm

Normale Temperaturen.

---

22. II. 29. 29, 50, 87 mm

Bestrahlung vom 28. II. — 2. III.

3. II. 20, 58, 66 mm
4. II. 24, 40, 62 mm
5. II. 17, 40, 83 mm
6. II. 14, 35, 92 mm
7. II. 9, 20, 68 mm

1. Senkung erst nach Beendigung der gesamten Bestrahlungsserie!

Fall VIII. Paul Sch. 50 J. Magen-Carcinom.

20. III. 29. 2, 8 34 mm

Bestrahlung am 21. III. 29

21. III. (5 Stunden später) 3, 9, 40 mm
22. III. 4, 10, 49 mm
23. III. 2, 8, 39 mm

Bestrahlung am 23. III. 29

24. III. 6, 11, 76 mm
25. III. 4, 11, 55 mm
26. III. 2, 4, 26 mm

Interessant die absolut normale Senkungsgeschwindigkeit bei einwandfreier Tumordiagnose. Demzufolge nur leichte Reaktion nach 24 Stunden, besonders deutlich auch nach der zweiten Bestrahlung.

Fall IX. Karl Gr. 50 J. Magen-Carcinom.

20. III. 29. 12, 28 mm

Bestrahlung am 20. III. 29

20. III. (5 Stunden nachher) 11, 25 mm
21. III. 11, 27, 52 mm

Bestrahlung am 21. III. 29

22. III. 17, 30, 79 mm

Bestrahlung am 22. III. 29

23. III. 20, 39, 73 mm

Dieser Pat. konnte leider nicht weiter verfolgt werden, da er auf Wunsch der Angehörigen entlassen werden mußte.

B. Fälle aus den Krankenjournalen.

Fall 1. Olga D. 21 J. Mediastinal Tumor (Lymphogranulom).

22. VI. 27. 87, 120, 132 mm. Temp. 38,8
8. VIII. 93, 121, 135 mm. T. 39,0
Bestrahlung am 15. 8. 27
16. VIII. 104, 127, 140 mm. T. 39,6
Bestrahlung am 16. 8. 27
17. VIII. 100, 128, 139 mm. T. 39,9
Bestrahlung am 17. 8. 27
18. VIII. 98, 124, 140 mm. T. 39,5
1 Tag Pause! Bestrahlung am 19. 8. 27
20. VIII. 102, 126, 141 mm. T. 39,2
3 Tage Pause!
23. VIII. 78, 122, 145 mm. T. 38,2
Bestrahlung am 23. 8. 27
24. VIII. 97, 131, 142 mm. T. 38,4
2 Tage Pause! Bestrahlung am 26. 8. 27
27. VIII. 105, 131, 140 mm. T. 38,0
28. VIII. 75, 102, 138 mm. T. 38,1
2. IX. 66, 104, 132 mm. T. 37,9
Vorübergehend entlassen.
14. X. 27. 84, 132, 148 mm. T. 39,5
19. X. 87, 130, 146 mm. T. 40,0
Bestrahlung am 20. 10. 27
21. X. 103, 137, 156 mm. T. 40,1
Bestrahlung am 21. 10. 27
22. X. 91, 128, 150 mm. T. 39,8
2 Tage Pause! Bestrahlung am 24. 10. 27
25. X. 103, 140, 149 mm. T. 39,0
Bestrahlung am 25. 10. 27
26. X. 102, 137, 149 mm. T. 39,2
Bestrahlung am 26. 10. 27
27. X. 87, 127, 140. T. 39,0
1. XI. 82, 123, 154 mm. T. 38,9

Fall 2. Heinrich Cl. 54 J. Lungen-Carcinom.

6. V. 27. 67, 103, 137.
Bestrahlung vom 6.—11. 5. 27

12. V. 75, 122, 138 mm.
Bestrahlung am 22. 5. 27
23. V. 87, 119, 135 mm
11. VI. 65, 96, 137 mm
Bestrahlung vom 27. 6.—1. 7. 27
28. VI. 70, 95, 130 mm
1. VII. 60, 87, 101 mm
Bestrahlung am 7. 7. 27
8. VII. 71, 87, 98 mm
Vorübergehende Entlassung.
9. IX. 59, 94, 128 mm
Bestrahlung vom 6. 10.—8. 10
8. X. 71, 100, 141 mm
13. XII. 55, 90, 115 mm
16. II. 28. 55, 93, 115 mm
Vorübergehende Entlassung.
28. VI. 28. 57, 93, 112 mm
Bestrahlung vom 28. 6.—2. 7. 28
3. VII. 66, 94, 125 mm
Vorübergehend entlassen.
28. II. 29. 67, 107, 125 mm
7. III. 52, 81, 124 mm
11. III. 65, 113, 130 mm
Bestrahlung am 13. 3. 29
14. III. 57, 81, 97 mm
Bestrahlung am 14. 3. 29
15. III. 80, 112, 135 mm
Bestrahlung am 15. 3. 29
16. III. 84, 124, 140 mm
Am selben Tag entlassen.

Fall 3. Willy G. 43 J. Pleuraendotheliom.

21. V. 27. 50, 80, 105 mm. Temp. 37,7
Bestrahlung am 3. 7. 27
4. VII. 45, 82, 112 mm. T. 37,7
Bestrahlung am 4. 7. 27
5. VII. 48, 81, 113 mm. T. 37,8
Bestrahlung am 5. 7. 27

6. VII. 51, 84, 117 mm. T. 37,9
Bestrahlung am 6. 7. 27
7. VII. 54, 83, 120 mm. T. 37,9

---

11. X. 43, 71, 119 mm. T. 37,5

Fall 4. Marie M. 39 J.
Lungen-Carcinom (Diff.-Diag. Lungenlues Wa. R. +++)

14. IV. 28. 75, 55, 101 mm
29. IV. 65, 94, 110 mm
Bestrahlung am 30. 4.—1. 5. 28
2. V. 27, 46, 62 mm
Bestrahlung am 2. 5. 28
3. V. 29, 58, 97 mm
Bestrahlung am 3. 5. 28
4. V. 43, 75, 87 mm
Bestrahlung am 4. 5. 28
5. V. 60, 72, 75 mm

---

26. VI. 66, 91, 101 mm

Fall 5. Paul R. 36 J. Lymphogranulom.

9. IX. 27. 30, 55, 76 mm. Temp. 36,8
Bestrahlung am 12. 9. 27
13. IX. 39, 71, 93 mm. T. 36,8

---

30. X. 36, 75 91 mm. T. 37,8
Bestrahlung vom 31. 10.—11. 11. 27
3. XI. 56, 88, 116 mm. T. 37,7
12. XI. 25, 50, 73 mm. T. 36,8
16. XI. 24, 55, 102 mm. T. 37,1
16. I. 28. 20, 45, 106 mm. T. 36,9

Fall 6. Luise K. 23 J. Peritonitis tuberculosa.

20. VI. 27. 33, 60, 85 mm. Temp. 38,5
Bestrahlung am 27, 28. und 30. 6. 27
1. VII. 53, 92, 131 mm. T. 37,8
Bestrahlung am 4. 7. 27

5. VII. 60, 91, 126 mm. T. 37,9

Höhensonne vom 8. 7.—9. 8. 27 (2 × wöchentlich)

14. VII. 77, 111, 135 mm. T. 37,8
26. VII. 42, 81, 126 mm. T. 37,4
6. VIII. 34, 64, 96 mm. T. 37,3

Fall 7. Adolf L. 20 J. Tbc. pulmonum.

8. VIII. 27. 20, 50, 100 mm. Temp. 36,9

Bestrahlung am 9. 8. 27

10. VIII. 29, 52, 108 mm. T. 36,9
15. VIII. 23, 51, 97 mm. T. 37,1

Fall 8. Wilhelm St. 62 J. Lungen-Carcinom.

29. IX. 28. 45, 75, 118 mm. Temp. 37,6

Bestrahlung vom 29. 9.—4. 10. 28.

6. X. 52, 90, 125 mm. T. 37,5
18. X. 41, 76, 107 mm. T. 37,5

Fall 9. Adolf A. 25 J. Produktive Lungentuberkulose.

26. III. 27. 55, 87, 123 mm. Temp. 37,3
7. V. 72, 99, 114 mm. T. 37,4
17. V. 32, 62, 87 mm. T. 37,4
24. V. 62, 90, 118 mm. T. 37,4
31. V. 45, 68, 117 mm. T. 36,9

Bestrahlung am 15., 22. und 29. 6. 27

26. VI. 19, 44, 92 mm. T. 36,9
4. VII. 15, 68, 117 mm. T. 37,3
20. VII. 3, 12, 66 mm. T. 37,0.

Im Folgenden gehe ich nun auf eine zusammenfassende Besprechung des vorliegenden Materials ein.

Was besagen uns die angeführten Zahlen? — Lassen wir die einzelnen Senkungskurven hintereinander vor unserem Auge vorüberziehen, so ist bei jedem Falle ein deutlicher Effekt auf die Bestrahlungen nicht zu verkennen. Nicht minder deutlich in die Augen springend ist die Tatsache, daß in der Mehrzahl der Fälle die Reaktion als eine Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit angesprochen werden muß. Ob nun diese Beschleunigung bereits nach 5 – 6 Stunden eintrat, oder erst nach 24 Stunden beobachtet werden konnte, mag an der Eigenart des Falles liegen, es hindert aber nichts an der eindeutigen Beurteilung des Reaktionsablaufes. Sodann ist zu erkennen, daß die Beschleunigung nur kurze Zeit andauert und bald von einer länger anhaltenden Verlangsamung gefolgt wird. Diese Verlangsamung scheint definitiv und der therapeutischen Wirksamkeit der Röntgenstrahlen gleichzusetzen zu sein. Ist der klinische Erfolg nur ein kurzdauernder, so muß naturgemäß ein baldiger Wiederanstieg der Senkungszeit zu erwarten sein, wie dies durch Fall I charakteristisch beleuchtet wird.

Von Interesse ist weiterhin die Frage, wie sich die Senkungskurven auf mehrere aufeinanderfolgende Bestrahlungen verhalten. Wir stoßen da auf die etwas überraschende Tatsache, daß die Senkungen keineswegs ein immer gleichsinniges Verhalten nach mehreren Bestrahlungen aufweisen. Bei tieferem Eindringen in die Materie lichtet sich jedoch die scheinbar regellose Unordnung. Wir lernen zweierlei Verhalten nach den Bestrahlungen unterscheiden und können den ganzen Vorgang etwa in folgende Formel kleiden: Erfolgt auf der Höhe der Reaktion nach der ersten Bestrahlung eine zweite, so antwortet der Organismus (äußerlich sichtbar durch die B. K. S.) nicht mit einer Verstärkung, sondern mit einer umgekehrten Reaktion, wobei wir als Kulminationspunkt der anfänglichen Reaktion den nach 24 Stunden erhaltenen Wert annehmen wollen. Auf eine Beschleunigung erfolgt eine Verlangsamung und umgekehrt. Wird die zweite Bestrahlung erst nach dem Abklingen der ersten vorgenommen, so antwortet der Organismus gesetzmäßig mit der gleichen Reaktion! — Diese Tatsache verdient auch um deswillen besonders hervorgehoben zu werden, als analoge Schlüsse aus dem Verhalten seitens der Eiweißfraktionen im Serum nach Bestrahlungen von den Autoren Wichels und Behrens gezogen wurden, worauf ich später noch näher eingehe. Dieselben Forscher konnten außerdem die Tatsache vermerken, daß bei einzelnen Individuen eine mehrmalige Be-

strahlung nötig war, um eine Reaktion auszulösen. Die Reaktionsbereitschaft des Organismus ist eben individuell verschieden, sodaß bei anfänglich refraktär erscheinenden Fällen die Reizschwelle erst nach wiederholter Bestrahlung überschritten wird. — In dieses Schema, auf das Gebiet der B. K. S. übertragen, scheint mir der Fall IX zu passen, vielleicht auch Fall V, die dann auf diese Weise ihre Erklärung gefunden hätten. Zweifelhaft bleibt demnach nur noch Fall VI, bei dem die Anfangsbeschleunigung nicht unbedingt gesichert ist. Definitiv ist jedenfalls eine Verlangsamung. Vielleicht können wir uns auch hier wieder mit den Ansichten obengenannter Autoren treffen, wenn sie die Individuen in normergische und allergische Reaktionstypen einteilen. Erstere sollen mit Verlangsamung, letztere mit Beschleunigung auf die Bestrahlungen reagieren. Nach ihnen soll eine allergische Umstellung des Organismus außer beim Asthma auch bei den Fällen von Neoplasmen statttinden. Die Leukämien dagegen seien zu den normal reagierenden Individuen zu rechnen. — Diese These erhält durch meine Resultate eine schlagartige Beleuchtung, wenn man bedenkt, daß sämtliche beschleunigt reagierenden Patienten ja Fälle von Tumoren und Asthma darstellten, der einzige Leukämiefall aber eine Verlangsamung anzuzeigen scheint.

Werfen wir nunmehr von der uns inzwischen angeeigneten Plattform einen kurzen Rückblick auf die anfangs aufgezählten Ergebnisse anderer Forscher.

Die Mehrzahl unter ihnen sehen wir gleich mir für einen Beschleunigungstypus im Anfang eintreten. Die dann folgende Verlangsamung ist nur von den wenigsten verfolgt worden. Ueberhaupt scheint die Uneinheitlichkeit der Auffassungen über das Reaktionsgeschehen zum größeren Teile auf die mangelnde Methodik zurückzuführen zu sein. Man muß bedenken, daß man es mit kurvenmäßig ablaufenden Vorgängen zu tun hat, bei denen es nicht gleichgültig ist, wieviele und welche Phasen des Reaktionsablaufes man sich zu Gesicht bringt. So bin ich überzeugt, daß Klein und Cordua wesentlich höhere Prozentsätze vom Beschleunigungstypus erhalten haben würden, wenn sie die B. K. S. nicht nur in unmittelbarem Gefolge der Bestrahlung, sondern auch nach einer Zeitspanne von 24 Stunden beobachtet hätten. Diesen ähnlich sind die uneinheitlichen Resultate Kocneva's zu beurteilen, die ebenfalls auf Grund der sofort nach der Bestrahlungsbeendigung abgenommenen Senkungsproben entstanden sind. In gleicher Weise sind Risse's Schlüsse mit Skepsis zu betrachten, da unklar ist, zu welchem Zeitpunkt die erste Senkungsprobe abgenommen

wurde. Wenn er vollends davon spricht, daß die von ihm gefundene Verlangsamung wochenlang angehalten habe, so möchte ich mich der Ueberzeugung hingeben, daß ihm die ja nur relativ kurz anhaltende Anfangsbeschleunigung entgangen ist. v. Mikulicz-Radecki ignoriert die in meinem Sinne sprechenden 24-Stunden-Werte, glaubt seine Schlüsse lediglich aus den allerersten Werten ziehen zu können. Diese Anfangswerte sind von mir nicht beobachtet worden. Man wird vielleicht annehmen können, daß der definitiven Beschleunigung eine sehr kurz dauernde Verlangsamung in einzelnen Fällen vorangehen kann. Diese „Pseudoverlangsamung" ist auch von mehreren anderen Forschern hier und da bestätigt worden. Unterlagen für diese Annahme liefern wieder Wichels und Behrens, die analoge Verhältnisse bei den Eiweißfraktionen gefunden haben. Nicht eingehen möchte ich auf Pohle's Resultate, da ich sie nur auf Grund eines unzulänglichen Referates in Erfahrung gebracht habe.

Zusammenfassend möchte ich sagen, daß die Meinungsdifferenzen der Autoren wohl ihre Hauptursache in der verschieden angewandten Arbeitsmethode finden. Daneben mögen individuelle Eigentümlichkeiten ihre Zufallsrolle gespielt haben, die ja so oft als Begleiter von Naturgesetzmäßigkeiten angetroffen werden.

Ob die Dosengröße eine Rolle spielt, wie dies Roffo und Rivarola meinen, vermag ich auf Grund meines Materials nicht zu entscheiden; ich erachte es jedoch nicht als außerhalb des Bereichs der Möglichkeiten liegend, da meine experimentellen Versuche diese Frage durchaus bejahen.

Die Bestrahlungsreaktion prognostisch auszunützen, wie es Garcia tut, wäre, wenn die Möglichkeit dazu bestände, ein Fortschritt von eminenter Bedeutung. Ich halte diese Schlußfolgerung aber doch für zu gewagt, solange wir nicht Gelegenheit haben, uns ein reichhaltiges, diesen Punkt betreffendes Material anzusehen. —

Damit möchte ich die Betrachtungen über das Reaktionsgeschehen im lebenden Organismus beschließen.

Es war nun naheliegend, die klinisch erkannten Veränderungen in der B. K. S. nach Bestrahlungen auch experimentell in vitro zu verfolgen. Es besteht aber kein Zweifel, daß bei der Untersuchung des vom Körper isolierten Blutes wesentliche Möglichkeiten zur Feststellung merklicher physikalischer Unterschiede zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut durch die Willkür des Experimentators ausgeschaltet und die im lebenden Organismus bestehenden natürlichen Verhält-

nisse keineswegs voll berücksichtigt werden. Folgt man dieser Auffassung, sind wir gezwungen, bei der Uebertragung der experimentellen Befunde auf die Verhältnisse in vivo eine sehr kritische Beurteilung Platz greifen zu lassen. Von Bedeutung erscheinen mir Untersuchungen in vitro vor allem auch deshalb, um festzustellen, ob die Röntgenstrahlen, denen ja neben ihrem lokalen therapeutischen Effekt auch eine allgemeine Fernwirkung auf den gesamten Organismus zukommt, sich das Blut direkt zum Zielpunkt ihrer Wirksamkeit nehmen, die sich unter anderem auch in einer Aenderung der B. K. S. ausdrückt, oder ob die Körperzellen ihnen zum Angriffspunkt dienen, was sich wiederum im Blut, das im innigen Wechselverkehr mit dem Gewebe steht, abzeichnen muß, oder ob drittens beide, Blut und Körperzellen zugleich, das Angriffsobjekt darstellen, was einer Allgemeinwirkung auf den Gesamtorganismus gleichkommt. Im ersteren Falle müßten die Reagensglasversuche mit denen in vivo konform gehen. Im zweiten Falle dagegen müßten Reaktionen jeglicher Art ausbleiben, da ja das Substrat fehlt, das seine durch die Strahlen erfahrene Umstimmung dem Blut mitteilen könnte. Liegt endlich der letzte Fall vor, so müßten sich zwar Veränderungen der B. K. S. nach Bestrahlung in vitro zeigen, sie werden aber nicht unbedingt in Stärke und Form mit denen in vivo gleichsinnig verlaufen.

Um eine gute Uebersicht zu gewinnen, war es nötig, reichliches Material zur Verfügung zu bekommen, da eine so empfindliche Probe wegen ihrer nicht ganz zu vermeidenden Schwankungen in einer gewissen physiologischen Breite den vergleichenden Betrachtungen leicht Schwierigkeiten bereiten kann.

Zu meinen Untersuchungen, die sich insgesamt auf die Prüfung von 76 angestellten Versuchen erstreckten, diente hauptsächlich das Blut von Patienten mit geklärter Krankheitsätiologie. Daneben habe ich aber auch vereinzelt das Blut von normalen Individuen herangezogen, letztere allein schon deswegen, weil mir im Anfang nur Ambulanzfälle zur Verfügung standen, wo ja oft geklagte Beschwerden und objektiver Befund im Kontrast stehen. Ich ging dabei folgendermaßen vor:

Aus der leichtgestauten Cubitalvene wurden mit einer 2 ccm fassenden Senkungsspritze 3 Blutportionen entnommen, jede mit 0,4 ccm einer 5%igen Natrium citricum-Lösung vermischt, sodaß ein Mischungsverhältnis von 1 : 5 entstand. Die eine Portion wurde sofort zum Senken angesetzt, die zweite bestrahlt, während die dritte als Kontrolle solange stehen blieb, bis sie zur gleichen Zeit mit der zweiten zum Senken ange-

setzt werden konnte. Das bestrahlte wie das unbestrahlte Blut wurde in einem verkorkten Wassermann-Röhrchen von äußeren Einwirkungsmöglichkeiten ferngehalten. Angewandt wurden die verschiedensten Strahlungsintensitäten. Dabei wurden unterschiedliche Resultate erzielt. Einzelne auffällige Ergebnisse wurden in den nächsten Tagen unter denselben Bedingungen wiederholt, wobei dann die alten Werte jedesmal im Prinzip bestätigt wurden. Wegen Raummangels muß ich davon absehen, die Zahlen sämtlicher Protokolle im einzelnen zu veröffentlichen, werde mich vielmehr darauf beschränken müssen, eine Zusammenstellung der Ergebnisse vorzutragen unter Erwähnung einzelner typischer Beispiele.

Im Anfang wurde eine Bestrahlungsdosis gewählt, wie sie etwa zur Zerstörung von Tumorgewebe erforderlich ist: 3,0 m. A., 7,0 Amp. 100 % Oberflächenintensität, Bestrahlungsdauer 18 Minuten, 0,5 Zink + 1 mm Al.-Filter, 23 Abstand, Funkenstrecke 42,0 cm. Symmetrieapparat.

Hierbei wurden folgende Resultate erzielt: Von 28 Pat. zeigte das in vitro bestrahlte Blut in 16 Fällen eine beschleunigte, in 10 Fällen eine unveränderte und nur in 2 Fällen eine verlangsamte Senkungsgeschwindigkeit gegenüber dem Kontrollblut an. Die Senkungszeiten des sofort nach der Punktion angesetzten Blutes lassen wir zunächst während der Aufzählung der hier interessierenden Reaktionen unberücksichtigt.

Sodann wurden Versuche an der Bestrahlungskanone angestellt, um eventuelle Wärmewirkungen auszuschalten. Dabei wurde folgende Bestrahlungsweise angewandt: 4,0 m. A., 3,4 Amp. 100 % O.-I. Strahlungsdauer: 18 Minuten, 146 K. V.-Scheitelspannung, 0,5 mm Cu-Filter, 30 cm Abstand. Stabilivolt-Apparat.

Dadurch wurde folgendes Ergebnis gezeitigt: Von 15 Versuchen senkte das bestrahlte Blut 8 mal schneller, 2 mal gleich schnell und 5 mal langsamer als das Kontrollblut.

Nun wurden die Dosen bis auf 500 % O.-I. bei einer Bestrahlungsdauer von 90 Minuten gesteigert. Die Bestrahlungstechnik war die gleiche wie bei der ersten Versuchsserie. Diese extremen Dosen zeigten ein eindeutiges Resultat:

Von 13 bestrahlten Blutportionen senkten 10 schneller und nur 3 langsamer als die unbestrahlten.

Das veranlaßte mich, nun ein weiches Strahlengemisch anzuwenden, und zwar: 3,0 m. A., 6,5 Amp. 100 % O. I, F.-Str. 30 cm, 1 mm Al.-Filter, Strahlungsdauer 7,2 Minuten. Symmetrie-Apparat.

Dieses andere Bestrahlungsextrem führte zu einem überraschenden Umschlag der Reaktion: Das bestrahlte Blut von 19 Pat. senkte diesmal nur 4 mal beschleunigt und 3 mal gleich-schnell, während 12 Portionen eine Verlangsamung gegenüber dem nicht-bestrahlten Blut aufwiesen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß ein immer gleichsinniges Verhalten der einzelnen Werte bei den Untersuchungen sich nicht feststellen ließ, wenn auch die Zahlen bei extremen Dosen eine unzweideutige Sprache reden. Es nimmt dies nicht wunder, wenn man bedenkt, wieviel verschiedenen Einflüssen das menschliche Blut unterliegt, wie sehr es in seiner Zusammensetzung variieren kann, wie oft die individuelle Konstitution ihm sein von der Norm abweichendes Gepräge aufdrückt.

Gleichwohl läßt sich, ohne daß man nach einem Schema krampfhaft suchen müßte, eine gewisse Tendenz in den Versuchsprotokollen nicht verkennen. Man kann das Résumé der vorliegenden experimentellen Arbeit etwa kurz so fassen: Je intensivere Strahlenanwendung statt hat, desto schneller werden die Erythrozyten zur Agglutination getrieben. Hingegen erhöhen weiche Strahlen die Suspensionsstabilität. Bei mittleren Dosen bekommt die Beschleunigung das Uebergewicht. — Der Punkt, bei dem die Reaktionen durch die verschieden hohen Strahlenenergien zur Umkehr nach der einen oder anderen Richtung getrieben werden, liegt individuell verschieden hoch. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Intensität der applizierten Strahlendosen und der Reaktionsbereitschaft des Organismus scheint Voraussetzung für das Zustandekommen des Reizeffektes zu sein. Wie in dem einen Fall eine mittlere Dosis bereits eine starke Wirkung herbeizuführen vermag, kann diese in anderen Fällen ausbleiben, oder aber sie tritt erst bei einer Steigerung des Reizes ein, die zu einem Ueberschreiten der Reizschwelle führt. Diese Tatsache erklärt es, warum das Blut von manchen Pat. bei mittleren Strahlenqualitäten scheinbar überhaupt nicht oder sogar in regelwidrigem Sinne reagierte, während die tatsächlichen Verhältnisse erst bei Anwendung der extremen Dosen offenbar wurden. So zeigt ein Typhusfall bei mittlerer Dosis eine Verlangsamung, bei schwacher eine noch stärker ausgesprochene Verlangsamung und bei hoher eine Beschleunigung. Ein Fall von Angina Plaut-Vincenti reagierte bei der mittleren überhaupt nicht, bei schwacher aber verlangsamt und bei hoher wieder beschleunigt.

Es ist nun interessant zu vermerken, daß ein Fall von Lebercarcinom und ein Asthmafall diesem Schema gerade entgegengesetzt reagierten, nämlich Beschleunigung bei weichen Strahlen, kein Effekt bezw. Verlangsamung bei mittleren, und ausgesprochene Verlangsamung bei hoher Strahlenenergie. Diese Tatsache gibt zu denken insofern, als wir es hier wiederum mit allergisch umgestimmten Individuen im Sinne von Wichels und Behrens zu tun haben, die den normergischen Individuen wie bei den klinischen Fällen so auch hier ein diametral entgegengesetztes Verhalten zeigen. — Ein abweichendes Verhalten zeigten auch noch 2 Fälle von Pneunomie, die bei harter und weicher Strahlung stets eine Verlangsamung aufwiesen. Diese Umstände mögen uns, um es gleich vorwegzunehmen, einen Fingerzeig geben, nach welcher Richtung hin weiter geforscht werden muß.

Auffällig war mir weiterhin die Beobachtung, daß das Blut von normalen Menschen oder solchen, die die bekannten Klagen psychogener oder neurogener Art vorbrachten, nur sehr schwer zur Reaktion zu bringen war. Dem Einwand, daß es sich hierbei um normal senkende Individuen handelt, ist zu begegnen mit der Tatsache, daß andere normal senkende Kranke, wie Ulcus duodeni, Gastritis, chronische Bronchitis, Tabes usw. durchaus Veränderungen der Sedimentierung anzeigten. Wenn diese meine Beobachtung noch von anderen Autoren bestätigt werden sollte, wäre es nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, ob wir damit in den Besitz eines Hilfsmittels für die Differentialdiagnose zwischen funktionellen und organischen Erkrankungen gelangen können. Dazu bedarf es freilich noch intensiver Forschungen. — Kurz eingehen möchte ich sodann auf die fast in allen Versuchen aufgetretene Discrepanz zwischen den Senkungszeiten des sofort nach der Punktion angesetzten Blutes und des Kontrollblutes. Ich beschloß der Sache nachzugehen. Zu diesem Zweck setzte ich von 10 verschiedenen Patienten sofort, nach einer halben Stunde, dann allstündlich 6 Stunden hindurch nach der Punktion je eine Senkung an. Dabei ergab sich eine Kurvenform, die im Anfang regelmäßig eine Verlangsamung zeigte, um dann wieder anzusteigen, bis sie entweder den alten Wert erreicht oder ihn sogar überschritten hatte, wie bei den meisten Fällen. Der tiefste Senkungswert lag etwa bei einer halben Stunde, der Kreuzungspunkt mit dem ersten Wert schwankte zwischen $1^1/_2$—2 Stunden. — In diese Kurven fügten sich bei aufmerksamer Beobachtung die in den Bestrahlungsversuchen gefundenen Unterschiede zwischen den Senkungsstrahlen des gleich angesetzten Blutes und des je nach

der Bestrahlungsdauer verschieden lange stehen gebliebenen Kontrollblutes in fast allen Fällen ein. Für die Praxis ergibt sich daraus die zwingende Notwendigkeit, das Punktatblut rechtzeitig nach der Entnahme zum Senken aufzusaugen, will man nicht Gefahr laufen, für die Diagnose wichtige Grenzwerte zwischen pathologischen und normalen Zahlen zu übersehen. Für den Vergleich zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut spielen diese Unterschiede indes keine Rolle.

Vergleichen wir zum Schluß die eingangs erwähnten experimentellen Untersuchungen einzelner Autoren mit den meinigen, so müssen wir allerdings eine merkliche Discrepanz der Ergebnisse konstatieren. Zu der von Mikulicz-Radecki in 4 Fällen gefundenen Verlangsamung ist zu sagen, daß dieses Resultat einerseits wegen seiner numerischen Schwäche, andererseits wegen Unkenntnis der applizierten Strahlendosis nicht beweiskräftig wirken kann. Die von demselben Forscher konstatierte Farbdifferenz konnte ich in ca. 70 % der Fälle bestätigen. Auch bei mir war das bestrahlte Blut in 60 % dunkler als das unbestrahlte, in 10 % aber im Gegenteil heller, während der Rest gleiche Farbnuancen zeigte. Damit dürfte die These, daß Blut durch Bestrahlung eine Oxydationshemmung erleidet, nicht unbedingt oder nur zum Teil berechtigt sein. Auf Pohles Ergebnisse kann ich auch hier nicht eingehen, da mir dessen Methodik und Zahlenmaterial zu wenig bekannt ist. Cäcilie Jaller hatte bereits im Senken begriffenes Blut bestrahlt, wodurch die größte Strahlenintensität erst nach einer gewissen Zeit erreicht wurde. Sie hatte dabei negative Resultate erzielt. Nun konnte ich bei meinen Untersuchungen mehrfach die Beobachtung machen, daß die Strahlenbeeinflussung sich gerade im Anfang scheinbar am deutlichsten bemerkbar macht, indem die Unterschiede zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut innerhalb der ersten Stunde am größten waren, während sie sich später oft mehr und mehr verwischten. Wenn die Verfasserin außerdem vor einer Methode warnt, ähnlich, wie sie von mir benutzt wurde, so ist dazu zu sagen, daß bei meiner Versuchsanordnung Wert darauf gelegt wurde, das bestrahlte und das Kontrollblut einerseits möglichst gleichmäßig zu behandeln, andererseits eine Durchschüttelung nicht mehr als unbedingt nötig vorzunehmen. Es ist daher nicht anzunehmen, daß die in der gewaltigen Majorität unverkennbare Senkungsbeeinflussung nach einer gewissen Richtung hin als Zufallsergebnisse oder als in der Fehlergrenze der Methodik liegende Veränderung betrachtet werden kann. Zudem hat Kanai in eingehenden Unter-

suchungen nachgewiesen, daß Schütteln auf die B. K. S. keinen Einfluß ausübt. Nur globulinreiche Seren, wie sie von mit Impfstoffen vorbehandelten Versuchstieren gewonnen werden, können hierdurch beeinflußt werden.

Kocneva's Ergebnisse, die ebenfalls keine Beeinflussung der Sedimentierung aufwiesen, kritisch zu würdigen, ist mir nicht möglich, da die angewandte Strahlenintensität nicht angegeben wurde. Erwähnen wir endlich noch Risse's Resultate, der in einigen Fällen eine Beschleunigung in vitro fand, so ist in der Tat der Widerspruch der Anschauungen groß. Es ist somit klar, daß wir auf dem Gebiet der experimentellen Sedimentierungsforschung erst am Anfang stehen, daß es noch langer und subtiler Arbeit zur Aufbringung eines reichhaltigen und exakten Materials bedarf, bis die Akten geschlossen werden können.

Wenn wir im vorigen Kapitel klargelegt haben, daß die Röntgenstrahlen sehr wohl imstande sind, dem Senkungsprozeß in vivo und in vitro eine andere Wendung zu geben, drängt sich uns in logischer Folgerung die Frage auf, welche Zustandänderungen des bestrahlten Blutes wir als Ursache der unseren Augen sichtbar gewordenen Suspensionsinstabilität der Erythrozyten anzuschuldigen haben. Es ist klar, daß damit ein Komplex schwieriger Fragen aufgerollt wird, dessen Beantwortung schon eine äußerst umfangreiche Literatur hat entstehen lassen, haben wir doch damit das Problem der biologischen Strahlenwirkungen, deren Grad u. a. auch in der Geschwindigkeit der Blutkörperchensenkung zum Ausdruck kommt, überhaupt angeschnitten. Wir wollen uns damit begnügen, einen kurzen Ueberblick zu geben, wie nach dem heutigen Stande der Wissenschaft die Strahleneinflüsse auf die B. K. S. erklärt werden können.

In neuerer Zeit gewinnt mehr und mehr die Auffassung an Raum, daß neben der rein lokalen Wirksamkeit der Strahlen einer Allgemeinwirkung auf den Gesamtorganismus eine ganz wesentliche Rolle beim Zustandekommen des therapeutischen Effektes zugeschrieben werden muß. Aus der Anschauung heraus, daß eine Allgemeinwirkung sich in erster Linie im Blut, das alle Organe und Gewebe des Körpers ständig durchströmt, abzeichnen müsse, ist die Klärung der Frage des Wirkungsmechanismus der Röntgenstrahlen im menschlichen Blut oder besser der sichtbaren Antwort des Organismus auf die einverleibten Strahlen zur Kernfrage der biologischen Strahlenforschung geworden.

Heutigen Tages ist es eine feststehende Tatsache, daß im Blut durch die Strahlen gewisse Verschiebungen der physikalisch-chemischen Struktur veranlaßt werden, die wegen ihres häufigen Parallelgehens mit den Reaktionen der B. K. S. als deren Ursache erkannt werden müssen.

Es ist indes notwendig, von vornherein zu betonen, daß, da ja die B. K. S. ein komplexer Vorgang ist, von vielen Seiten her eine Geschwindigkeitsänderung bedingt sein kann, daß aber im allgemeinen immer eine Funktion im Vordergrund steht, während alle anderen mehr oder weniger zurücktreten. Der weitaus bedeutsamste Faktor für die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen ist das Suspensionsmittel, nämlich das Plasma. In ihm haben wir demzufolge in erster Linie die für den Reaktionsablauf bestimmenden Faktoren zu suchen.

Den dominierenden Platz unter den Komponenten, die in das Senkungsgeschehen eingreifen können, nimmt die Verschiebung des Mengenverhältnisses der Eiweißfraktionen untereinander ein, und zwar von der fein-dispersen zur grobdispersen Phase und umgekehrt.

So wurde von Fahraeus der heute allgemein bestätigte Befund erhoben, daß das Zustandekommen der Suspensionsstabilität mit einer relativen Zunahme der Globulinfraktion bezw. des Fibrinogens und einer relativen Abnahme der Albuminfraktion in der Blutflüssigkeit, Plasma und Serum, verbunden ist.

Eine große Rolle spielen sodann die Lipoide, wenngleich sie die Bedeutung der Eiweiß-Fraktionen keineswegs erreichen. Erhöhung des Cholesterinspiegels soll nach Ansicht der meisten Autoren im beschleunigenden Sinne, Lecithin im Sinne der Hemmung wirken.

Ein Einfluß kommt fernerhin der Viscosität des Plusmas zu, die wiederum abhängig ist von dem Eiweißgehalt. Ley wies nach, daß die Erythrozyten um so schneller zu Boden sinken, je viscöser das Plasma ist.

Einen breiten Raum hat von jeher die elektrische Ladungstheorie in den Erörterungen eingenommen. Nach Höber und Mond ist die Suspensionsinstabilität der Erythrozyten in erster Linie abhängig von der Abnahme der natürlichen elektrischen Ladungen der Blutkörperchen, durch die die Attraktionskräfte ein Uebergewicht über die verminderte Abstoßungskraft infolge der stattgefundenen Entladung gewinnen. Die Herabsetzung der Ladung richtet sich nun ihrerseits danach, ob in der die Erythrozyten umgebenden Adsorptionshülle die Globuline bzw.

das Fibrinogen mehr oder weniger an Stelle der Albumine treten. Hiermit haben die beiden Gelehrten die alte Anschauung, die die Bedeutung der Eiweißkörper in den Vordergrund rückt, mit der Ladungstheorie kombiniert.

Aus den soeben erörterten Anschauungen heraus haben zahlreiche Forscher den Versuch unternommen, die Schwankungen der Blutbeschaffenheit von bestrahlten Individuen klarzulegen.

Eingehende Untersuchungen verdanken wir Herzfeld und Schinz, die den Nachweis erbrachten, daß das Mengenverhältnis der Albumine zu den Globulinen direkt nach Röntgenstrahlung gegenüber dem Mengenverhältnis unmittelbar vorher zu Ungunsten der Albumine verschoben wird. Diese Tatsache wurde von Holthusen bestätigt. Auch Kaznelson und Lorant haben gefunden, daß die grob-disperse Eiweißphase auf Kosten der fein-dispersen nach Bestrahlungen verschiedenster Krankheitsfälle und verschiedener Körperregionen zunahmen. Sie konstatierten fast konstant einen oft sehr beträchtlichen Anstieg des Fibrinogens mit dem Höhepunkt nach 24 Stunden. Dem Anstieg ging gelegentlich ein mehr oder weniger ausgesprochener Abfall des Fibrinogengehaltes kurz nach der Bestrahlung voraus. Letztere Tatsache harmoniert mit der von mir aufgestellten These, daß die von einzelnen Autoren gefundene Senkungsverlangsamung unmittelbar nach der Bestrahlung eben nur eine schnell vorübergehende Schwankung vor der eigentlichen Strahlenreaktion der B. K. S. darstellt.

An dieser Stelle muß ich nochmals auf die schon mehrfach erwähnten interessanten Auslassungen von Wichels und Behrens zurückkommen. Zu dem bereits Bekannten sei noch hinzugefügt, daß nach ihnen die im immun-biologischen Sinne allergisch umgestimmten Individuen mit einer Globulinerhöhung und Albuminabnahme auf die Bestrahlungen antworten, während die normergischen einen umgekehrten Reaktionstypus zur Schau tragen. Die Verschiebung erfolgt durch vermehrte Abgabe von Globulin bezw. Albumin aus unbekannten Produktionsstätten an das Blut. Die unterschiedliche Bereitschaft der beiden Reaktionstypen beruht auf einer verschiedenen Ansprechbarkeit der das Globulin und Albumin liefernden Zellen. — Demzufolge müssen die Strahlen das Blut in ihrer direkten Wirksamkeit unberührt lassen.

Hiergegen muß ich einwenden, daß nach meinen positiven Reagensglasversuchen den Strahlen aber doch wenigstens ein Teileffekt direkt auf das Blut zugesprochen werden muß.

Mit dem Verhalten der Lipoide im Serum nach Bestrahlungen haben sich Mahnert und Zacherl befaßt, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Cholesterinvermehrung fanden. Nach ihnen ist die Körperzelle der Angriffspunkt der Röntgenstrahlen. Zu den gleichen Ergebnissen kommt Babarczy. Hingegen kommt Strauß, nachdem er in einer früheren Arbeit von einer Erhöhung des Cholesterinspiegels nach Strahleneinwirkung gesprochen hat, auf Grund neuerer Untersuchungen nunmehr zur gegenteiligen Ansicht. Auch nach ihm dienen die Zellkolloide den Strahlen als Angriffsobjekt. Mit dieser Anschauung konform gehen Roffo und Rivarola. Trotzdem glauben sie die von ihnen gefundene Senkungsbeschleunigung eben auf diese Wirkung zurückführen zu können.

Die Anschauungen über das Verhalten der Viscosität sind in gleicher Weise schwankend. So fand Cordua im Gegensatz zu Herzfeld und Schinz eine Erhöhung der Viscosität nach der Bestrahlung. Nach ihm lasse sich die Meinungsdifferenz vielleicht aus dem Umstand erklären, daß letztere beiden Forscher mit Serum statt mit Plasma gearbeitet hätten.

Haben wir nach dieser Diskussion für die Geschehnisse in vivo eine gewisse Grundlage gefunden, die uns die Aenderungen in der B.K.S. einigermaßen verständlich machen kann, so erscheint eine Erklärung der Reaktionen in vitro ungemein schwieriger. Wir haben gesehen, daß die Mehrzahl der Autoren den Angriffspunkt der Strahlen einzig und allein in der Körperzelle sieht. Da wir aber nach meinen experimentellen Versuchen in den Veränderungen der B. K. S. nach Bestrahlungen einen hinlänglichen Beweis dafür haben, daß allein das Blut sich nicht der Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen entzieht, müssen wir doch wohl postulieren, daß die Strahlenenergie sich über den Gesamtorganismus, Körperflüssigkeit und -Gewebe ergießt. — Wie aber sollen wir uns die Geschwindigkeitsänderungen der B. K. S. in vitro vorstellen, wenn eine Aenderung des Mischungsverhältnisses der Eiweißfraktionen sowie des Lipoidgehaltes nicht in Frage kommen kann, da diese Schwankungen nur durch eine veränderte Ausschüttung aus den Zellen zustande kommen kann? Eine direkte Umwandlung von Albumin in Globulin findet nach Wichels und Behrens nicht statt. Es handelt sich dabei lediglich um eine Denaturierung. —

Wir verdanken nun Wels wichtige Untersuchungen über die Beeinflussung der Viscosität von Serum und Eiweißlösungen im Reagensglas durch Röntgenstrahlen. Er konnte eine deutliche Erhöhung nachweisen. Da er nur starke Röntgendosen

angewandt hat, wird hierdurch sehr gut die ebenfalls dabei zu erwartende Senkungsbeschleunigung erklärt. Es bleibt aber eine strittige Frage, ob wir für die nachgewiesene Verlangsamungstendenz bei schwachen Dosen eine Viscositätsminderung annehmen sollen.

Analogieschlüsse können wir weiterhin ziehen aus den wertvollen Untersuchungen von Mond. Dieser prüfte den Einfluß der durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht in ihrer Dispersität geänderten Eiweißkörper des Pferdeblutes auf die Senkung der Erythrozyten. Die Bestrahlung von Globulin oder Albumin allein führte immer zu einer Vergrößerung der B.K.S., während bestrahltes Fibrinogen die B.K.S. verkleinerte. Bestrahlungsversuche mit Plasma ergaben seinem wechselnden Gehalt an Eiweißkörpern, insonderheit Fibrinogen, zufolge, wechselnde Resultate. — Vorausgesetzt, daß eine Uebertragung auf das Gebiet der Röntgenstrahlen berechtigt erscheint, müßten wir demnach als Grundlage für die Reaktionsänderungen den besonderen Eiweißgehalt des Blutes jedes einzelnen Individuums annehmen.

Schließlich bliebe uns noch die Entladungstheorie. Nach Hallwachs werden negativ geladene Körper (in unserem Falle die Erythrozyten) durch das Auftreffen von Strahlen entladen. Daraus resultiert eine Senkungsbeschleunigung. Da wir aber bei einem Teil der Fälle eine Verlangsamung finden, stehen wir bei Zugrundelegung dieser Theorie vor einem unüberwindlichen Hindernis. Nun werden nach Nordensen zwar auch positive Kolloide durch Strahlen entladen, indes wird auch hierdurch in keiner Weise klar, warum in dem einen Fall eine intensive Zuführung von Röntgenstrahlen der Blutkörperchen-Agglutination einen regen Antrieb verleiht, in dem andern aber durch schwache Dosierung der Abfall gehemmt wird. Wir können diese Theorie daher kaum in nennenswerter Weise heranziehen, zumal sie auch von ihren einstigen Befürwortern neuerdings in den Hintergrund gestellt wird.

Diese kurze Abhandlung der Theorien über die den Senkungsreaktionen zugrunde liegenden Ereignisse mag genügen. Sie erhellt, welche Schwierigkeiten für die objektive Beurteilung die oft recht beträchtliche Divergenz der Anschauungen uns bereiten kann. Es nimmt dies nicht wunder, wenn man bedenkt, daß sogar die unter unseren Augen sich abspielende Senkungsreaktion selbst eine einheitliche Deutung vermissen läßt.

Ueberblicken wir noch einmal den gesamten Komplex von Beobachtungen, Erfahrungen, Auslegungen und Hypothesen, so müssen wir feststellen, daß, solange sich noch keine einmütigere Auffassung über die Senkungsreaktion nach Röntgenbestrahlungen Bahn gebrochen hat, dies Gebiet weiterhin größter Aufmerksamkeit bedarf. Die Meinungsdifferenzen liegen m. E. in dem Bestreben begründet, ein allzeit gültiges Schema ohne Rücksicht auf die jeweilige individuelle Konstitution oder Krankheitserscheinung aufzustellen. Das mußte notgedrungen zu Fehlschlägen führen, umsomehr, als oft durch eine unzulängliche Methodik die wahren Geschehnisse verborgen blieben. Es wird daher für die Zukunft nicht ohne Interesse sein, die B. K. S. - Reaktionen bei den verschiedensten Personen vergleichend zu prüfen. Die letzteren werden freilich mit zahlreichen Momenten, mit der individuell verschiedenen Reaktionsbereitschaft des Organismus, mit der Umstimmung des Körpers durch Fieber, therapeutische Eingriffe (z. B. intravenöse Injektionen), krankhafte Zustände mannigfacher Art usw. variieren können. Erst dann wird erwogen werden können, ob für die uns interessierenden Vorgänge spezifizierte Gesetze aufgestellt werden können. Bisher verfügen wir jedenfalls nur über Versuche orientierender Art nach allgemeinen Gesichtspunkten.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Schittenhelm, für die Ueberlassung des Themas und für das meiner Arbeit entgegengebrachte liebenswürdige Interesse meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Babarczy: Die Aenderungen des Blutcholesteringehaltes nach Röntgentiefentherapie. Strahlentherapie Bd. 19, S. 531.

Bouanno: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Röntgentherapie. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33, S. 1020, 1925.

Cordua: Plasmaveränderungen nach Röntgentiefenbestrahlungen. Strahlentherapie, Bd. 20, H. 2, 1925.

Garcia: Die Fahraeus'sche Reaktion in der Gynäkologie. Ref.: Ber. ü. die ges. Gynäk. u. Geburtsh. Bd. 5, S. 8, 1924.

Giesecke: Ber. i. d. Nordwestdeutsch. Ges. f. Gynäk. 2. 10. 20. Zentralbl. f. Gynäk. 1921, S.39.

Guthmann und Schneider: Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit beim Carcinom. Archiv f. Gynäk. Bd. 127, S. 515. 1926.

Herzfeld u. Schinz: Blut- u. Serumuntersuchungen unmittelbar vor und nach Röntgenbestrahlungen. Strahlenth. Bd. 15, S. 84.

Höber u. Mond: Physikalische Chemie d. Blutkörperchensedimentierung. Klin. Wochenschrift 1922, S. 2412.

Holthusen: Blutveränderungen durch Röntgenstrahlen und deren Sensibilisierung. Strahlenther. Bd. 14, S. 561.

Jaller, Cäcilie: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Röntgenbestrahlung des Blutes in vitro. Dtsch. Mediz. Wochenschrift. 1924, S. 1080.

Kaznelson u. Lorant: Allgemeine Leistungssteigerung als Fernwirkung therapeutischer Röntgenbestrahlungen. Münch. Mediz. Wochenschrift. 1921, S. 132.

Klein: Unters. über Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten vor und nach Röntgenbestrahlungen. Strahlenth. Bd. 16, S. 232, 1924.

Kocneva: Der Einfluß der Röntgenstrahlen und des Radiums auf die Sedimentierung d. roten Blutkörperchen. Ref.: Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geburtsh. 1926, H. 12, S. 641.

Mahnert u. Zacherl: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Körpersäfte und den Stoffwechsel des menschl. Organismus. Strahlentherapie. Bd. 16, S. 163, 1923.

v. Miculicz-Radecki: Ueber die Veränderung d. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit im Gefolge von Röntgentiefenbestrahlungen. Strahlentherapie. Bd. 16, S. 222. 1923.

Mond: Zur Theorie der Sedimentierung d. roten Blutkörperchen. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 197, S. 374.

Pohle: Studien über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen mit Rücksicht auf Röntgenbestrahlungen. Ref.: Kongr. Z. Bl. Bd. 43, S. 309. 1926.

Risse: Ueber einige Blutveränderungen während Röntgen- und Radiumeinwirkungen. Arch. f. Gynäk. Bd. 120, S. 181, 1923.

Roffo u. Rivarola: Die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Erythrozytensedimentierung. Ref.: Zeitschr. für die ges. physik. Therapie. Bd. 30. S. 367. 1925.

Strauss: Ueber d. Einfluß d. Röntgenstrahlen auf endozelluläre und Stoffwechselvorgänge. Strahlenth. Bd. 16. S. 195.

Wels: Beitr. z. Kenntnis d. Strahlenwirkungen. Strahlentherapie. Bd. 17, S. 617.

Wichels u. Behrens: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Bluteiweißkörper. Zeitschr. für die ges. Medizin. Bd. 56, S. 387. 1927.

Lebenslauf.

Am 28. Juni 1902 wurde ich, Friedrich Otten, Sohn des Kaufmanns Johann Otten und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Mohrmann, zu Rhade Bez. Bremen, geboren. Ich absolvierte das Ratsgymnasium zu Osnabrück, wo ich 1922 das Abitur bestand. Das Studium verbrachte ich in Tübingen, München und Kiel. In Tübingen bestand ich 1925 das Physikum, in Kiel im Frühjahr 1928 das ärztliche Staatsexamen. Seit dem 23. 7. 28 bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik in Kiel tätig.